Aus der Universitäts-Kinderklinik in Hamburg.
(Direktor Professor Dr. R. Degkwitz).

Über Myelinfiguren und myelinogene Substanzen

(Mit 20 Mikrophotogrammen)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der

Hansischen Universität

vorgelegt von

Alexander H. Müller

1937

Druckerei und Verlag wissenschaftl. Werke Konrad Triltsch, Würzburg

Gutachter: Prof. Dr. Degkwitz.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Hansischen Universität in Hamburg.

Inhaltsübersicht.

Einleitung 1

Definition der Myelinfiguren und geschichtliche Entwicklung der Myelinfrage 2

Modellversuche 7

I. Ausgangsversuche 8

II. Lösung von Lipoiden in Neutralfett, Fettsäuren etc. . . . 11

III. Zur Bedeutung der Doppelbindung in der Oelsäure 16

IV. Verhalten der Myelinfiguren gegen Änderungen in der Reaktion der wässerigen Phase 17

V. Der Einfluß von Ionen, von Eiweiß- und Kohlehydratlösungen 20

Zur Natur und zur biologischen Bedeutung der Myelinfiguren . . . 22

Literaturverzeichnis 28

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548109_0031

EINLEITUNG.

Die Bezeichnung „Myelin“ stammt von Virchow. Dieser beschrieb 1854 eine „dem Nervenmark analoge Substanz“, die er in den verschiedensten tierischen Geweben antraf, wenn er diese mit Wasser in Berührung brachte. Die Gebilde, so beschrieb Virchow, sind „am meisten charakterisiert durch den eigentümlichen matten Glanz und die sonderbaren Figuren, die sie bilden“. Zuweilen sah er ganz lange, der Breite und Gestalt nach einer dicken Nervenprimitivfaser ähnliche Fäden, die sich weit über das Gesichtsfeld forterstreckten. Im Innern der Substanz war Virchow eine feine, helle Achse aufgefallen. Weiter beschrieb der Autor auffallende, doppelte Konturen; die Gebilde selbst bestünden aus einer zähflüssigen Masse, deren Fließen man leicht in der Art beobachten könnte, „daß aus einem mehr zusammenhängenden Haufen nach und nach die langen Fäden, welche so ähnlich Nervenfasern waren, hervorquellen“.

Aus der Tatsache der überaus großen Verbreitung der „Myeline“ in den wichtigsten Organen glaubte Virchow schon folgern zu dürfen, daß dieser Substanz eine besondere biologische Bedeutung zukommt.

Die Diskussion über die ebenso merkwürdigen wie anziehenden Gebilde ist nie ganz verstummt. Die letzten zusammenfassenden Arbeiten stammen von W. H. Schultze (1909) und von Aschoff (1910).

In der neueren Zeit hat sich die moderne physikalisch-chemische Betrachtungsweise dieses Problems angenommen.

Es handelt sich nämlich bei den Myelinfiguren um Vorgänge, welche in das Gebiet der „Kapitallarchemie“ (Freundlich) hineingehören.

Die einschlägige Literatur ist sehr verstreut. Wir haben uns der Aufgabe unterzogen, diese, soweit sie für unsere Problemstellung wesentlich ist, zusammenzutragen. Eine größere Versuchsreihe sollte verschieden Angaben nachprüfen bzw. dort ergän-

zen, wo sich uns wesentliche, neue Zusammenhänge zu ergeben schienen. Eine Reihe von Mikrophotogrammen soll die charakteristischen Bildungen festhalten.

Definition und geschichtliche Entwicklung der Myelinfrage.

Die Myelinfiguren sind mikroskopisch sichtbare, eigenartige, schlauchförmige Gebilde, die aus einer mehr oder weniger festen Substanz heraus in die wässerige Phase hineinwachsen. Eines ihrer Merkmale ist die doppelte Kontur. In der Mitte der Figuren findet sich regelmäßig ein charakteristischer, in manchen Fällen feiner, in anderen grober Kanal, der wahrscheinlich flüssigkeitsgefüllt ist. Die Myelinfiguren grenzen demnach sowohl nach außen wie wahrscheinlich auch nach innen an eine flüssige Phase (Abb. 1). Zu diesen Merkmalen kommt seit Mettenheimer (1858) die Doppelbrechung im polarisierten Licht als wesentlicher Faktor hinzu.

Sehen wir hier bewußt von der Literatur über das topographische Vorkommen der Myelinfiguren ab, so war Beneke (1862) der erste, der über Versuche, künstlich Substanzen herzustellen, die in ihren physikalischen Eigenschaften dem Myelin Virchows entsprechen, berichtete. Auch W. H. Schultze und Aschoff weisen ausdrücklich auf diesen Autor hin. Die Feststellung ist umso wichtiger, als Beneke schon frühzeitig auf die Rolle des Cholesterins für die Bildung von Myelinfiguren hingewiesen hat. Beneke verstieg sich zwar zu der Formulierung: ohne Cholesterin keine Myelinfiguren, aber seiner grundlegenden Beobachtung tut dies keinen Abbruch. Die erste Beschreibung der Myelinfigurenbildung aus emulsionsartiger Lösung von Cholesterin und Seifenwasser stammt ebenfalls von Beneke.

Die Rolle, welche das Cholesterin für die Bildung der Myelinfiguren bei Beneke spielte, nahm später bei den verschiedensten Autoren das Lecithin ein. Die Eigenschaft des Lecithins, im Wasser zu quellen und Myelinfiguren zu bilden, wurde in allen entsprechenden Lehrbüchern vermerkt. Dementsprechend sind die Myelinfiguren des Lecithins auch am besten bekannt geworden. Schon im Lehrbuch der physiologischen Chemie von Neumeister aus dem Jahre 1897 findet sich im Kapitel über die Lecithine die Bemerkung, daß diese im Wasser unlöslich seien, darin aber in

eigentümlicher Weise aufquellen, indem sie „mikroskopisch erkennbare Tropfen und Fäden, sog. Myelinformen" bildeten.

Hatte man im Anfang damit gerechnet, daß das Myelin der Myelinfiguren ein chemisch-einheitliches, mit der Eigenschaft der Doppelbrechung ausgestattetes Individuum sei, so betonte im Gegensatz dazu Köhler (1867) ausdrücklich, daß Myelin keinen einheitlichen chemischen Körper darstelle.

1898 beschrieb F. Müller Myelinformen des Sputums.

A. Schmidt, welcher diese chemisch zu analysieren versuchte, nannte als Bestandteile: Cholesterin, Lecithin und in der Hauptsache Protagon.

Für die Bildung der übrigens nur postmortal beobachteten Myeline wurden noch die verschiedensten chemisch mehr oder wenger gut definierten Substanzen verantwortlich gemacht, wie das Sphingomyelin, das Paramyelin und das Protagon (Liebreich 1865, Gamgee und Blankenhorn 1879, Wörner und Thierfelder 1900,Thudichum 1901, Fränkel 1909).

Von gut charakterisierten Stoffen wurden als Quelle der Myeline — abgesehen von Lecithin und Cholesterin — genannt: Cerebron, Kerasin (O. Rosenheim 1914) und Kephalin (Oppenheimer, Thierfelder und Klenk).

Liebreich hielt das Protagon für die einzige Quelle der Myelinfiguren und erklärte, daß diese cholesterinfrei seien. Neubauer (1866) wies Liebreichs Hypothese zurück und erklärte seinerseits, zur Erzeugung der Myenlinfiguren sei das Protagon gänzlich überflüssig. Wunderbare Figuren erhielt er im Modellversuch schon in wenigen Sekunden, wenn er einen Tropfen Oelsäure auf dem Objektträger mit Ammoniak zusammenbrachte.

Köhler versuchte, der Frage wieder durch Modellversuche näher zu kommen. Er bestätigt die Angabe Benekes, daß Cholesterin, mit Seifenwasser zusammengebracht, imstande sei, Myelinfiguren zu bilden. Ferner beschrieb er die bereits von Neubauer entdeckte Eigenschaft der Oelsäure, mit Ammoniak Myelingebilde hervorzubringen. Gad (1878) und Famintzin (1884) beschrieben gleichfalls die Myelinbildungen des Ammoniumoleats.

Kaiserling und Orgler (1902) hielten Myelin für ein Stoffwechselprodukt und empfahlen der Forschung, Bedeutung, Zweck und Entstehung dieser Substanz zu studieren. In Anlehnung an Mettenheimer gingen Kaiserling und Ortler soweit, daß sie alle morphologischen Elemente, welche Doppelbrechung zeigten, als „Myelin" bezeichnet wissen wollten.

Die Charakterisierung aller im tierischen Organismus aufgefundener doppelbrechenden Körper als „Myeline" hat in die Nomenklatur Verwirrung gebracht. Es ist das Verdienst von Aschoff durch systematische Untersuchung der verschiedenen, für die Myelinbildung in Frage kommenden Substanzen, das Problem der Doppelbrechung geklärt und erneut den Begriff umrissen zu haben. „Leider wird", so schreibt Aschoff, „Anisotropie und Myelinbildung häufig zusammengeworfen, obwohl beide nichts direktes miteinander zu tun haben". Zwar seien alle Virchow'schen Myeline auch doppelbrechende Körper (Aschoff nimmt die Phosphatide aus), aber alle doppelbrechenden Körper seien nicht Myeline. „Es würde sich empfehlen", so führt Aschoff aus, „den Ausdruck Myelin für die anisotropen Tropfen fallen zu lassen". Die Cholesterinester z. B. zeigten deutliche Doppelbrechung, seien aber nicht zur Bildung von Myelinfiguren imstande (vgl. auch Moore 1907 und Diamare 1928). Die myelinogenen Substanzen wurden von Aschoff noch um die Seifen vermehrt. Es handelt sich dabei um die Na-, K-, NH_3-Seifen, wogegen die Kalkseifen, wohl wegen ihrer Schwerlöslichkeit, negative Resultate ergaben.

Zur Klärung der Definition dessen, was man unter Myelinfiguren versteht, trug Albrecht (1904) insofern bei, als er, auf Virchow zurückgehend, Myelin als rein morphologischen Begriff faßte und betonte, daß es vorläufig verfehlt sei, eine chemische Substanz mit diesem Namen zu identifizieren. Unter „myelinogenen Substanzen" versteht Albrecht folgerichtig alle jene Stoffe, aus denen unter den entsprechenden Verhältnissen Myelinbildungen hervorgehen können.

Der Begriff „Myelin" muß auch nach neueren Autoren (Lubarsch und Plenge 1931) zweckmäßig auf die alte Virchow'sche Verwendung der Bezeichnung als einer rein morphologischen beschränkt werden.

Wir sind hier auf diese Zusammenhänge eingegangen, weil sich daraus Irrtümer erklären, welche man in der älteren Literatur hier und da antrifft.

Verfolgen wir die Entwicklung der Myelinfrage weiter, so sind noch die Arbeiten von Senft (1907) und White (1908) nachzutragen. Senft beschrieb Myelinfiguren des Ginkosamens, nachdem Nestler (1906) schon vor ihm Myelinfiguren beschrieben hatte, welche sich bildeten, wenn er das Sekret von Capsicum und von Paprika mit Ammoniak zusammenbrachte (vgl. auch Friedl Weber 1933). Wichtiger aber sind die Er-

gebnisse, zu denen Senft auf Grund seiner Untersuchungen gelangte. Danach kommt das Vermögen, unter gewissen Umständen Myelinfiguren zu bilden, dem Lecithin, dem Cholesterin und gewissen Fettsäuren zu. Beim Lecithin genügte schon ein Zusatz von Wasser zur Bildung von Myelinfiguren; bei den Phytosterinen (Cholesterin) war aber noch ein Zusatz von Oelsäure und Alkali notwendig. Das Phänomen wird von ihm als ein Verseifungsprozeß erklärt. (zit. nach Molisch).

White faßte das Problem von der physikalisch-chemischen Seite an und konnte die myelinogenen Substanzen noch um eine ganze Reihe vermehren. So bildet nach White Cholesterin, zusammengeschmolzen mit Cetylalkohol, Glycerin, Phosphorsäure, Mono- oder Dipalmitin sowie höheren Fettsäuren unstabile Verbindungen, welche gegen Wasser Myelinfiguren bilden. Diese Ergebnisse sind besonders beachtlich, weil es, worauf schon Beneke und Senft hinwiesen, nicht gelingt, mit Cholesterin und Wasser allein Myelinfiguren zu erzeugen. So beschrieb auch Aschoff, daß die Cholesterinkristalle der Galle beim Erwärmen auf dem Objektträger, mit etwas Gallenflüssigkeit versetzt, die schönsten Myelinbildungen ergäben; daß sich aber mit reinen Cholesterinkristallen die gleichen Bildungen erst dann erzielen ließen, wenn den Kristallen eine Spur von Seifenwasser zugesetzt wurde.

Einen mächtigen Antrieb erhielt die Frage der Myelinfiguren durch Lehmann. Die Einordnung der Myelinfiguren in die Gruppe der von ihm sog. „flüssigen Kristalle“ stellt einen wichtigen Schritt zur physikalisch-chemischen Erklärung des Phänomens dar. Die flüssig-kristalline Phase stellt eine besondere Zustandsform der Materie dar, die nach Freundlich als vierter Aggregratzzustand neben dem flüssigen, festen und gasförmigen bezeichnet werden könnte. Besser aber ist seine Einordnung zwischen amorph und kristallin (Freundlich, Degkwitz). Anstelle des Ausdrucks „flüssige Kristalle“ setzte Friedel den nach Freundlich und Degkwitz besseren Ausdruck „mesomorpher Zustand“. Alle in diese Gruppe gehörenden Stoffe sind organischer Natur und sind physikalisch dadurch ausgezeichnet, daß sie langgestreckte Moleküle haben. Innerhalb des mesomorphen Zustandes unterscheidet Friedel noch den smektischen und den nematischen Zustand. Im smektischen sind die Moleküle in einer Richtung orientiert. Dazu sind die Molekülabstände in der Orientierungsrichtung noch gleich groß. Im nematischen Zustand ist die Anordnung der

Moleküle, von der einen Richtung abgesehen, eine völlig unregelmäßige.

Nach Freundlich und Degkwitz sind die Myelinfiguren aller Wahrscheinlichkeit nach als Äußerungen mesomorpher Zustände aufzufassen. Eine besondere biologische Bedeutung dieser Zustandsform folgert Degkwitz aus dem Umstand, daß bei der gewöhnlichen Temperatur mesomorphe Zustände (bei den in vivo herrschenden Temperaturen sind nur smektische Zustände möglich) nur bei solchen natürlichen Substanzen eintreten, die Zellbausteine sind.

Die von Degkwitz ausgesprochene Vermutung wirft ihr besonderes Licht auch auf das Phänomen der Myelinbildung zurück. Ein eingehenderes Studium dieser Fragen scheint nach Degkwitz dringend geboten.

Inwieweit sich aus diesen neueren Erkenntnissen Rückschlüsse auf die Natur und biologische Bedeutung der Myelinfiguren ziehen lassen könnten, darauf wird in einem späteren Kapitel noch einmal einzugehen sein.

Modellversuche.

Im folgenden soll über unsere Modellversuche berichtet werden, die sich anfänglich nur die Nachprüfung verschiedener mehr oder weniger lang zurückliegender Angaben zur Aufgabe gemacht hatten. Später gingen wir zu eigenen systematischen Versuchen über, welche das Verhalten der Lipoide in Lösung untersuchen sollten. Wir hatten dabei im wesentlichen die Lösungen von Lecithin und Cholesterin in Fettsäuren und Neutralfett im Auge. Im Verlauf dieser Versuche stießen wir auf Zusammenhänge, welche uns wesentlich für die Beurteilung der Myelingebilde schienen. In einer letzten Versuchsreihe wurde die Abhängigkeit der Myelinbildungen von der Anwesenheit bestimmter Jonen, von Eiweiß- und Kohlehydratlösungen sowie vom p_H untersucht.

Eine große Anzahl der Gebilde wurde auf Doppelbrechung geprüft. In allen Fällen, in welchen wir eine solche Prüfung vornahmen, fanden wir die Doppelbrechung der Myelinfiguren bestätigt.

Eine Reihe typischer Abbildungen ergänzen die Versuchsergebnisse.

Versuchsordnung: Auf einen Objektivträger mit Brückenanordnung wurde die Substanz gebracht, darauf mit dem Deckglas bedeckt und die wässerige Phase von der Seite zulaufen gelassen. Das Präparat wurde sofort auf Myelinbildung geprüft. Blieb diese einige Zeit aus, so gaben wir das Präparat solange in die feuchte Kammer, bis der Ausfall des Versuches geklärt war. Im Durchschnitt genügte dazu eine Zeit von 24 Stunden. Um einheitliche Versuchsbedingungen zu erhalten, wurden diejenigen Substanzen, welche längere Zeit zur Bildung der Myelinfiguren gebrauchten, im Brutschrank bei 40° aufbewahrt.

I. Ausgangsversuche.

Nr.	Substanzen	gegen	wässerige Phase	sofort	6 Std.	24 Std.	Autor
1.	Lecithin puriss. „Merck“	„	Wasser	+	—		Neumeister u. a.
2.	Cholesterin „Merck“	„	„	—	—	—	Senft
3.	Cholesterin	„	Na. oleat 4 %	+			Beneke
4.	„	„	„ 1 %	+			
5.	„	„	„ 0,1 %	+			
6.	Ölsäure	„	Ammoniak	+			Neubauer
7.	Cholesterin 2 % in Ölsäure	„	NaOH 1 %	+			Senft
8.	Ölsäure	„	„	+			
9.	Na. oleat (fest)	„	Wasser	+			Aschoff
10.	Cholesterinoleat	„	„	—	—	—	„
11.	„	„	Na. oleat 0,1—4 %	—	—	—	„
12.	Cholesterinpalmitat	„	Wasser	—	—	—	
13.	„	„	Na. oleat 0,1—4 %	—	—	—	
14.	Cholesterinoleat mit Cholesterinkristallen versetzt	„	Na. oleat 1 %	—	+		

\+ = Myelinfigurenbildung
— = keine Myelinfigurenbildung

Abb. 1. Cholesterin in Cetylalkohol gegen Wasser. 930 mal.

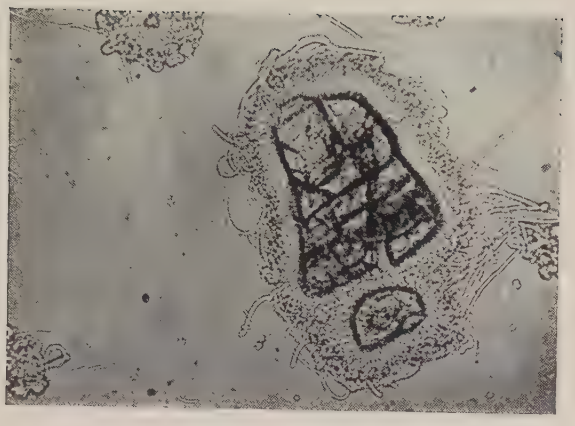

Abb. 2. Cholesterin gegen Na.oleat 1%. 126 mal.

Abb. 3. Lecithin gegen Wasser. 84 mal.

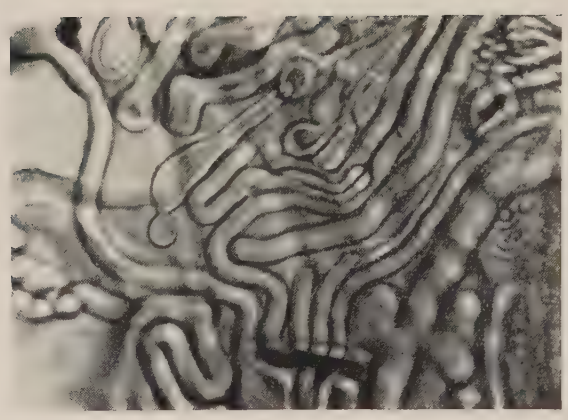

Abb. 4. Oelsäure gegen Ammoniak. 147 mal.

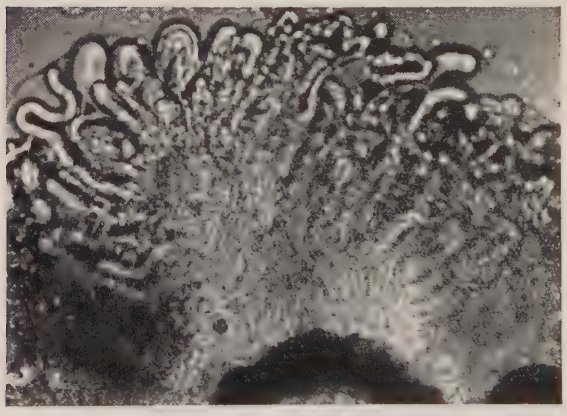

Abb. 5. Na.oleat (fest) gegen Wasser. 147 mal.

Beurteilung der Versuchsergebnisse. Aus den Ausgangsversuchen geht hervor, daß Lecithin mit Wasser zusammen ausgezeichnete Myeline liefert. (Abb. 3). Cholesterin dagegen gibt Myelinfiguren erst dann, wenn man es mit Seifenlösung zusammenbringt (Abb. 2). Oelsäure gibt mit Ammoniak sehr ausgeprägte Figuren (Abb. 4). Die Angabe von Senft, daß Cholesterin Myelin-

figuren bilde, wenn man es mit Oelsäure und Alkali versetzt, ist insofern hinfällig, als auch die Oelsäure allein imstande ist, gegen Alkali (NaOH) Myelinfiguren zu bilden. Die Seifen (Na- und NH_3-Seifen) gaben ebenfalls schöne Myelinfiguren. (Abb. 5). Die Kaliseifen wurden nicht berücksichtigt, bilden aber nach Aschoff gleichfalls Myelinfiguren. Daß die Kalkseifen die Myelinbildung aufheben, konnten wir an später noch zu beschreibenden Versuchen nachprüfen. Die Cholesterinester bilden keine Myelinfiguren. Setzt man jedoch zu Cholesterinoleat einige Cholesterinkristalle hinzu und erwärmt auf dem Objektträger bis zur Lösung des Cholesterins, dann liefert dieses Gemisch gegen Seifenlösung wieder eindrucksvolle Myelingebilde.

II. Lösung von Lipoiden in Neutralfett, Fettsäuren, höheren Alkoholen etc.

Nr.	Substanzen	gegen wässerige Phase	sofort	6 Std.	24 Std.
1.	Lecithin*) in Sesamöl (als prakt. reines Triolein)	gegen Wasser	—	—	—
2.	Lecithin in Sesamöl	„ NaOH 1 %	—	—	—
3.	„ „ „	„ physiol.Pufferlösung	—	—	—
4.	„ „ „	„ HCl 1 %	—	—	—
5.	Lecithin in Schweinefett	„ Ringerlösung	—	schwach +	—
6.	„ „ „	„ Wasser	—	schwach +	—
7.	„ „ „	„ Na. oleat 1 %	—	schwach +	—
8.	Lecithin in Ölsäure (1 : 1)	„ Ringerlösung	—	schwach +	—
9.	„ „ „	„ Wasser	—	schwach +	—
10.	„ „ „	„ Na. oleat 1 %	—	schwach +	—
11.	Cholesterin 1 % in Triolein	„ Wasser	—	—	—
12.	„ 1 % „ „	„ NaOH 1 %	—	—	—
13.	„ 1 % „ „	„ Na. oleat 0,1—4 %	—	—	—
14.	„ 1 % „ „	„ Eiweißlösung	—	—	—
15.	„ 1 % „ „	„ Lecithinsol	—	—	—
16.	Cholesterin 1 % in Schweinefett	„ Na. oleat 0,1—4 %	—	—	—
17.	„ 1 % „ „	„ Wasser	—	—	—
18.	Cholesterin 2 % in Rindertalg	„ Na. oleat 0,1—4 %	—	—	—
19.	„ 2 % „ „	„ Wasser	—	—	—
20.	Cholesterin 1 % in Vaseline	„ Na. oleat 1 %	—	+	
21.	„ 1 % „ „	„ Wasser	—	—	—
22.	Vaseline	„ Na. oleat	—	—	—
23.	Cholesterin 4 % in Paraffin	Na. oleat 1 %	—	—	+
24.	„ 4 % „ „	„ Wasser	—	—	—
25.	„ 2 % „ „	„ Na. oleat 1 %	—	—	+
26.	„ 2 % „ „	„ Wasser	—	—	—
27.	Paraffin	„ Na. oleat 1 %	—	—	—
28.	Cholesterin 2 % in Tristearin	„ Na. oleat 4 %	—	—	+
29.	„ 2 % „ „	„ Wasser	—	—	—

*) Die Lecithin-Versuche wurden bei Zimmertemperatur durchgeführt.

Nr.	Substanzen	gegen wässerige Phase	sofort	6 Std.	24 Std.
30.	Tristearin	„ Na. oleat 1 %	—	—	—
31.	Cholesterin 2 % in Palmitin- und Stearinsäure	„ Na. oleat 1 %	—		
32.	Cholesterin 2 % in Palmitin- und Stearinsäure	„ Wasser	—	—	+
33.	Cholesterin 2 % in Palmitinsäure	„ Wasser	—	—	+
34.	Cholesterin 2 % in Stearinsäure	„ Wasser	—	—	+
35.	Stearinsäure	„ Na. oleat	—	—	+
36.	„	„ Wasser	—	—	—
37.	Palmitinsäure	„ Na. oleat 1 %	—	+	
38.	„	„ Wasser	—	—	—
39.	Cholesterin in Tetrachlorkohlenstoff	„ Na. oleat 1 %	+		
40.	„ „ „	„ Wasser	—	—	—
41.	Cholesterin 40 % in Cetylalkohol	„ „	—	+	
42.	Cetylalkohol	„ „	—	—	—
43.	Cholesterin 30 % in Duodecylalkohol	„ „	—	+	
44.	Duodecylalkohol	„ „	—	—	—
45.	Cholesterin in Ölsäure (verschiedene (Mischungsverhältnisse)	„ „	—	—	—

Beurteilung der Versuchsergebnisse. Hatten unsere Ausgangsversuche u. a. das Verhalten der Lipoide in reiner Substanz hinsichtlich ihrer myelinogenen Eigenschaften geklärt, so sollten weitere Versuche das Verhalten der Lipoide in Lösung von Neutralfett, tierischem Fett, Fettsäuren und höheren Alkoholen untersuchen.

Die Lösung von Lecithin in Neutralfett scheint die myelinogene Eigenschaft des Lecithins aufzuheben, in Schweineschmalz und Oelsäure dagegen kann Lecithin diese Fähigkeit, wenn auch abgeschwächt, wieder entwickeln. (Versuche 1—10).

Auch das Cholesterin verliert in Lösung von Neutralfett seine Eigenschaft, gegen Seifenlösung Myelinfiguren zu bilden (Versuche 11—15). Das gleiche Resultat zeigen die Lösungen von Cholesterin in tierischem Fett (Versuche 16—19).

Cholesterin, gelöst in Vaseline, (Versuche 20, 21 Abb 6a, 6b), Paraffin (Versuche 23—27 und Abb. 7a, 7b), Tristearin (Versuche 28—30 und Abb. 8a, 8b) ergibt Myelinfiguren nur gegen Na. oleat und nicht gegen Wasser.

Ganz im Gegensatz hierzu vermag Cholesterin, gelöst in höheren Fettsäuren wie Palmitin- und Stearinsäure (Versuche 31—38 und Abb. 9) gegen Wasser die Myelinphänomene auszulösen. Die gleiche Eigenschaft hat das Cholesterin in Lösung mit höheren Alkoholen, wie Cetyl- und Duodecylalkohol (Versuche 41—44 und Abb. 10, 11). Auch hier vermag das Cholesterin ohne Seifenlösung

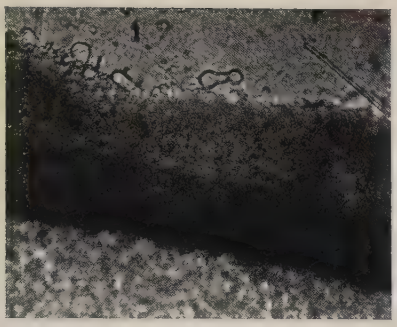

Abb. 6a

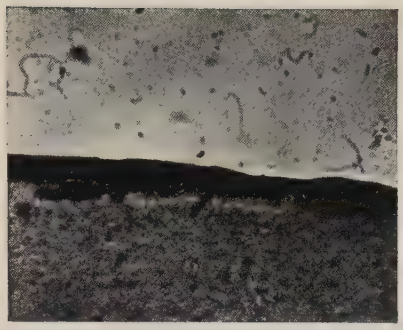

Abb. 6b

1% Cholesterin in Vaseline a) gg. Na.oleat 1%, b) gg. Wasser. 252 mal.

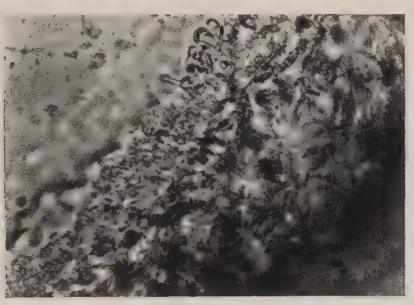

Abb. 7a

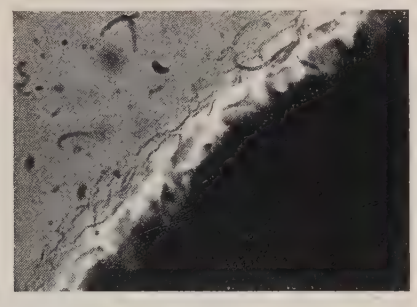

Abb. 7b

4% Cholesterin in Paraffin a) gg. Na. Na.oleat 1%, b) gg. Wasser. 450 mal.

Abb. 8a

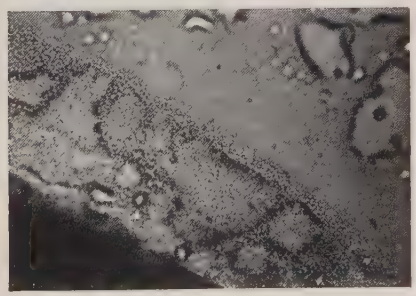

Abb. 8b

2% in Tristearin a) gg. Na.oleat 4%, b) gg. Wasser.

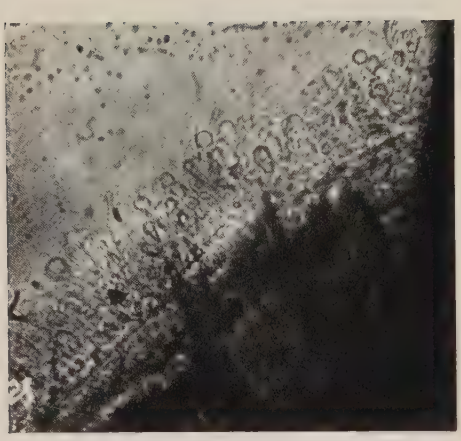

Abb. 9

2% Cholesterin in Palmitin und Stearinsäure gegen Wasser. 252 mal.

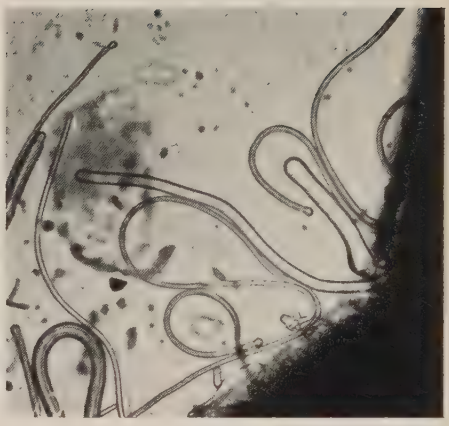

Abb. 10

40% Cholesterin in Cetylalkohol gegen Wasser. 147 mal

Abb. 11

30% Cholesterin in Duodecylakohol gegen Wasser. 52 mal.

schon mit Wasser als Gegenphase Myelinbildungen hervorzubringen. Es fiel uns dabei auf, daß das System Cholesterin-höhere Alkohole die besten Resultate lieferte, wenn es etwa im molaren Verhältnis gemischt wurde. Auf diese Erscheinung hat bereits White aufmerksam gemacht.

Das grundsätzlich unterschiedliche Verhalten des Cholesterins in verschiedenen Lösungsmitteln schien uns erklärungsbedürftig. Um die Zusammenhänge zu erhellen, suchten wir nach einer gemeinsamen Eigenschaft der Lösungsmittel, mit welchen das Cholesterin schon gegen Wasser Myelinfiguren gab. Diese Eigenschaft müßte denjenigen Substanzen abgehen, mit denen zusammen das Cholesterin gegen Wasser keine Myelinfiguren ergab.

Es fiel uns auf, daß alle jene Substanzen, mit welchen Cholesterin schon gegen Wasser ein positives Resultat zeitigte, (Palmitin- und Stearinsäure, Cetyl- und Duodecylalkohol), in ihrem Molekül polare Gruppen besaßen, also alle Stoffe mit „partieller Löslichkeit" (Heymann) waren, worunter man bekanntlich versteht, daß die stäbchenförmigen Moleküle dieser Substanzen an dem einen Ende eine hydrophile und am anderen eine oleophile Gruppe tragen und somit die Fähigkeit haben, auf Wasser elementare Lamellen zu bilden.

Unsere Auffassung, daß der Polarität der myelinogenen Substanzen eine gewisse Bedeutung zukomme, wird durch die Tatsache gestützt, daß alle jene Substanzen, mit denen zusammen Cholesterin gegen Wasser keine Figuren bildete (Vaseline, Paraffin, Tristearin, Tetrachlorkohlenstoff), apolar waren. Da die Phosphatide und die Seifen, welche schon gegen Wasser Myelinfiguren bilden, gleichfalls polar sind, so spricht auch dies für unsere Annahme. Auch aus der Literatur konnten wir unsere Beurteilung der Versuchsergebnisse stützen. Leathes führt, ähnlichen Gedankengängen folgend, die Myelinbildung der Phosphatide auf die Bildung dimolekularer Filme zurück. Er nimmt an, daß sich die hydrophoben Paraffinreste der Fettsäuren zusammenlegen, während die hydrophilen Gruppen (beim Lecithin der Phosphorsäure-Cholinrest) dem Wasser zugekehrt werden. (zit. n. Haurowitz).

Wenn wir zur Beurteilung unserer Versuchsergebnisse zurückkehren, so ist noch auf den Versuch Nr. 45 einzugehen. Das Ergebnis dieses Modellversuches (Cholesterin in Oelsäure gegen Wasser ergab keine Myelinfiguren) scheint allerdings unserer Auffassung zu widersprechen und will in unser Schema nicht hineinpassen, denn auch die Oelsäure ist polar.

Die flüssige Konsistenz der Oelsäure, die man vielleicht für den negativen Ausfall des Versuches anschuldigen möchte, kann nicht dafür verantwortlich gemacht werden, denn Cholesterin ver-

mag mit dem gleichfalls flüssigen Duodecylalkohol sehr schöne Myelinfiguren hervorzubringen.

Unsere Beurteilung dieses Versuches geht nun dahin, daß die Doppelbindung, welche die Oelsäure im Molekül besitzt, für den negativen Ausfall des Versuches von Bedeutung zu sein scheint.

Diese Hypothese versuchten wir durch folgende Versuchsanordnungen zu stützen:

III. Zur Bedeutung der Doppelbindung in der Oelsäure.

Nr.	Substanzen	gegen wässerige Phase	sofort	6 Std.	24 Std.
1	Cholesterin in Ölsäure (in verschiedenen Verhältnissen)	gegen Wasser	—	—	—
2	Cholesterin 40 % in Oleinalkohol	„ „	—	—	—
3	Cholesterin 2 % in Stearin- und Palmitinsäure mit 1 Tropfen Ölsäure versetzt	„ „	—	—	—

Beurteilung der Versuchsergebnisse. Versuch Nr. 1 wiederholt der Übersicht halber noch einmal Versuch Nr. 45 aus Tab. II. In Versuch Nr. 2 wählten wir den Oleinalkohol als Lösungsmittel für das Cholesterin. Dieser ist nämlich gleichfalls polar, hat aber genau wie die Oelsäure eine Doppelbindung. In der Tat blieb auch hier die Myelinbildung aus.

Modell Nr. 3 versucht, an die myelinhemmende Wirkung der Oelsäure von einer anderen Seite heranzukommen. Setzt man nämlich zu dem System Cholesterin-, Palmitin- und Stearinsäure einen Tropfen Oelsäure hinzu, so bleibt die gewohnte Myelinreaktion aus. Zur Erklärung dieser Erscheinung kann vielleicht eine besondere Bindung der Oelsäure an das Cholesterin angenommen werden, welche dem Cholesterin seine myelinogene Eigenschaft nimmt.

Fällt also die Oelsäure (wahrscheinlich wegen ihrer Doppelbindung) aus unserem Schema heraus, so ergibt sich aus unseren Untersuchungen doch folgendes:

Bei denjenigen Substanzen, mit welchen wir Myelenfiguren hervorbringen konnten, scheint die Anwesenheit polarer Gruppen im Molekül eine Rolle zu spielen.

Cholesterin brachte nur dann Myelingebilde hervor, wenn es sich in einem polaren Lösungsmittel befand bzw. wenn die wässerige Phase einen polaren Stoff enthielt.

Eine Einschränkung erhält diese Formulierung im Hinblick auf ihre Verallgemeinerung insofern, als nur die gesättigten Fettsäuren in unserem Sinne wirksam sind. Der Faktor, welcher die Myelinbildung der Systeme Cholesterin-Oelsäure und -Oleinalkohol verhindert, scheint die Doppelbindung zu sein.

IV. Verhalten der Myelinfiguren gegen Änderungen in der Reaktion der wässrigen Phase.

Nr.	Substanzen	gegen wässerige Phase	sofort	6 Std.	24 Std.
1.	Lecithin	1 % ige Eiweißlösung von $p_h = 10{,}7$	+	quantitative Veränderungen abhängig vom p_h	
2.	Lecithin	1 % ige Eiweißlösung von $p_h = 5{,}4$	+		
3.	Lecithin	Eiweißlösung von p_h 2,0	+		
4.	Lecithin	gegen NaOH 1 %	+		
5.	Cholesterin in Palmitin- u. Stearinsäure	„ 1/10 n HCl	—	—	—
6.	Cholesterin in Palmitin- u. Stearinsäure	„ 1/100 n HCl	—	—	(+)
7.	Cholesterin in Cetylalkohol	„ 1/10 n HCl	—	(+)	(+)
8.	Cholesterinkristalle	„ saure Seifenlösung (Igepon)	+		

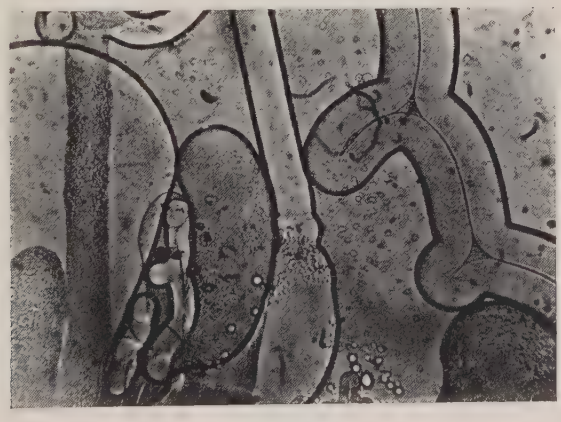

Abb. 12
Lecithin gegen Eiweißlösung von $p_h = 10{,}7$.
258 mal.

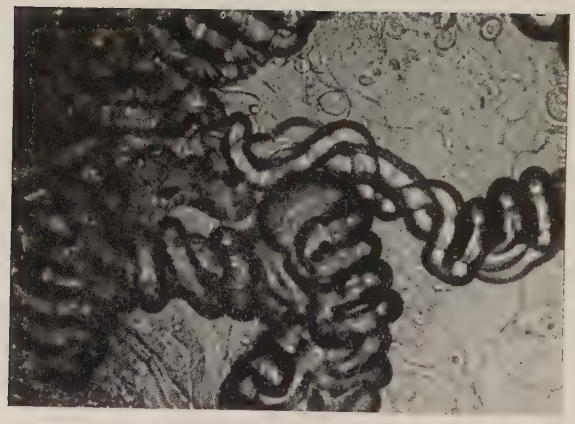

Abb. 13
desgl. v. $p_h = 5{,}4$

Abb. 14
desgl. v. $p_h = 2{,}0$

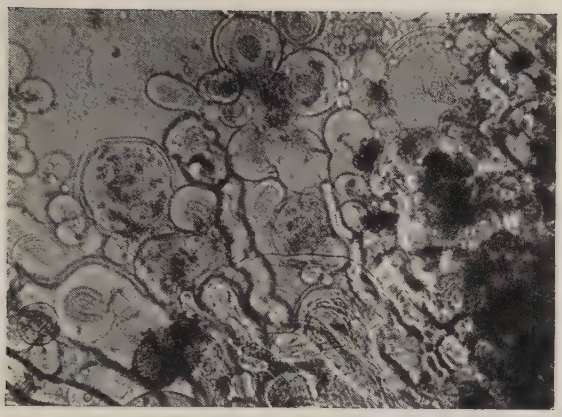

Abb. 15
Lecithin gegen NaOH 1%. 145 mal.

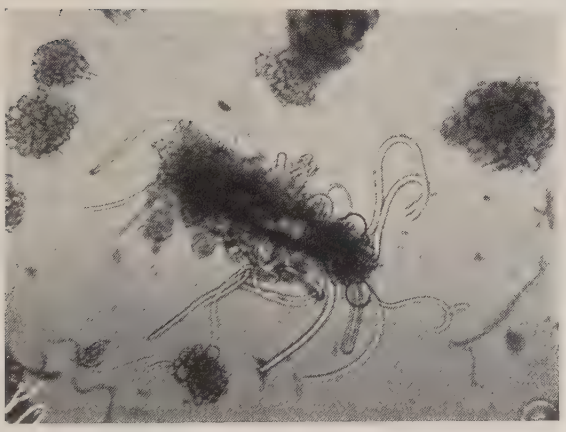

Abb. 16
Cholesterin gegen saure Seifenlösung (Igepon). 147mal.

Beurteilung der Versuchsergebnisse. Nach den Versuchen ist eine merkliche Abhängigkeit der Modifikation bzw. des Stärkegrades der Figurenbildung vom p_h festzustellen.

Während die Lecithinfiguren durch Veränderungen im p_h der Außenflüssigkeit lediglich modifiziert werden (Abb. 12—15) — bei alkalischer Reaktion zeigen die Lecithinfiguren auffallende

Tendenz zu kugeligen Bildungen, worauf schon Leathes hinwies — vermag eine Säuerung des wässerigen Milieus die Myelinfiguren der Systeme Cholesterin-höhere Fettsäuren und Cholesterin-höhere Alkohole zu hemmen.

Reines Cholesterin wird durch saure Seifenlösung nicht gehemmt, wir hatten im Gegenteil den Eindruck einer Förderung der Erscheinungen.

V. Der Einfluß von Ionen, von Eiweiß und von Kohlehydratlösungen.

Substanzen	Ca-Ion	Al-Ion	Fe_3-Ion	Eiweiß-lösung	Khdt.-Lösung
Lecithin	Hemmung	Hemmung	Hemmung	Hemmung	Hemmung
Cholesterin in Palmin- und Stearinsäure	Auf-hebung	„	„	un-verändert	För-derung
Cholesterin-Cetylalkohol	För-derung	„	„	För-derung	För-derung

Beurteilung der Versuchsergebnisse. Nachdem sich uns erwiesen hatte, daß verschiedene Ionen sowie Eiweißlösungen und Kohlehydratlösungen modifizierend im Sinne von Hemmung und Förderung (unter Hemmung oder Förderung verstehen wir hier relative Veränderungen in der Stärke der Figurenbildung sowohl wie Veränderungen in der Zeit, welche die Myelinbildung bis zur mikroskopischen Sichtbarwerdung benötigt) auf die Myelinbildung einwirken können, wurden die Ergebnisse daraufhin geprüft, ob sich nicht der biologische Antagonismus zwischen Lecithin und Cholesterin auch hier zeige. In der Tat scheint sich dieser auch in unserer Versuchsanordnung auszudrücken.

Das Calcium-Ion (Kalkwasser und $CaCl_2$) hemmte die Myelinbildung des Lecithins, wogegen das System Cholesterin-Cetylalkohol eine Förderung erfuhr. (Abb. 17, 18).

Das System Cholesterin-Fettsäuren (Stearin- und Palmitinsäure), welches durch Calcium völlig gehemmt wurde, scheidet zur Beurteilung unserer Frage aus, da Bildung unlöslicher Kalkseifen angenommen werden muß.

Die dreiwertigen Ionen Aluminium und $Eisen_3$ wirkten prinzipiell gleichartig, indem sie in allen Systemen hemmende Einflüsse ausübten.

Eiweißlösungen (2,5%ige Lösung von Blutalbumin) hemmen die Lecithin-Myeline, fördern aber das System Chole-

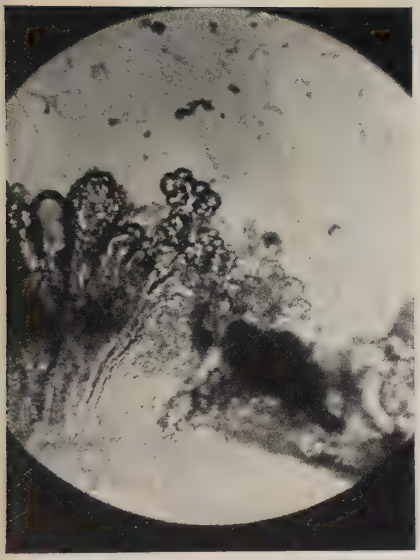

Abb. 17
Lecithin gegen Kalkwasser.
52 mal.

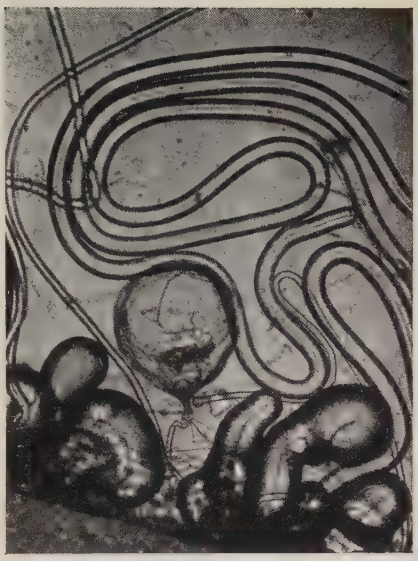

Abb. 18
Cholesterin 40% in Cetylalkohol
gegen Kalkwasser. 147 mal.

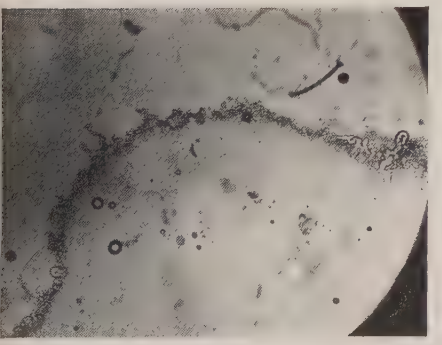

Abb. 19a
Lecithin gegen Eiweißlösung 2,5%ig
(nach 10 Min. bei Zimmertemperatur).
52 mal.

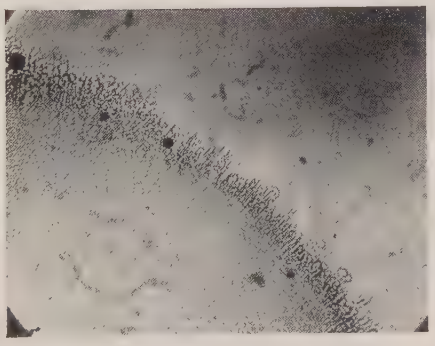

Abb. 19b
Lecithin gegen Wasser (desgl. nach
10 Min. bei Zimmertemperatur).
52 mal.

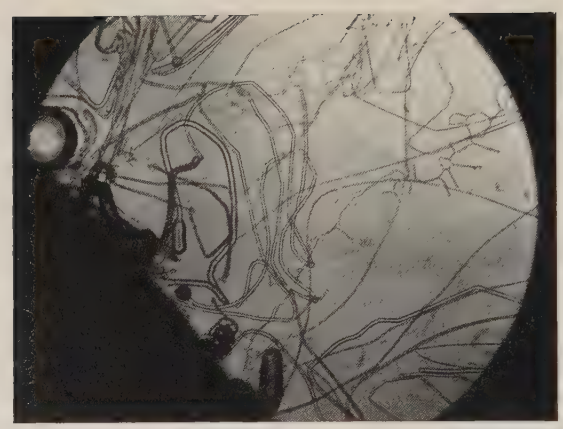

Abb. 20
Cholesterin 40% in Cetylalkohol gegen Eiweißlösung 2,5%. 52 mal.

sterin-Cetylalkohol. (Diese Wirkung des Lecithins drückte sich bei einer Konzentration von ca. 1% noch nicht aus. Vgl. Tab. 4). Die Veränderung, welche Eiweißlösung im System Cholesterin-höhere Fettsäure hervorbringt, läßt sich bei der Zartheit dieser Erscheinungen schwerer beurteilen (Abb. 19a, 19b, 20).

Kohlehydratlösung (2%ige Lösung von Glycogen) hemmte wieder die Lecithin-Myeline, während sie beide Cholesterinsysteme quantitativ und zeitlich förderte. Während das System Cholesterin-höhere Fettsäure sowie Cholesterin-höhere Alkohole zur Myelinbildung stets mehrere Stunden in Anspruch nahmen, konnten wir beobachten, daß die Myelinbildung in den Cholesterinsystemen prompt begann, wenn die wässerige Phase ein Kohlehydrat (Glycogen) enthielt.

Der biologische Antagonismus zwischen Lecithin und Cholesterin drückt sich also auch in unseren Versuchen aus.

Zur Natur und zur biologischen Bedeutung der Myelinfiguren.

Der Versuch, schon heute eine physikalisch-chemische Erklärung der Myelingebilde zu geben, scheint gewagt. Im folgenden versuchen wir durch Zusammenstellung verschiedener Anschauungen und Ergebnisse den Stand der Frage nach der Natur der

Myelinfiguren so darzustellen, wie er sich uns augenblicklich darbietet.

Äußerte Quincke (1884) noch die Anschauung, die Myelinfiguren seien hohle, mit Kristallen und schleimiger Masse gefüllte Säcke und Röhren von Oelsäure, so kann Friedel (1927) schon die exakte Angabe machen, daß die Myelingebilde nicht — wie bisher angenommen — röhrenförmig, sondern gefüllt seien. Bei Prüfung des Myelins zwischen Nicols zeige es die charakteristischen Eigenschaften smektischer Körper.

Danach kann die Annahme, die Myelingebilde seien Äußerungen mesomorpher Zustände, als gesichert gelten.

Haben aber die Myelingebilde die Eigenschaft amektischer Körper, dann läßt sich auch ihr Formbestreben erklären, das sich vorwiegend in der Ausbildung langgestreckt-zylindrischer Figuren ausdrückt.

Nach Friedel ist nämlich die Oberflächenspannung der Körper im smektischen Zustand längs und quer zur Achse verschieden und zwar überwiegt die Oberflächenspannung quer zur Achse, was zur Ausbildung mehr zylindrischer Formen Anlaß gibt.

Grundsätzlich ist das, was Lehmann unter „flüssigen Kristallen" verstand, identisch mit Friedels „mesomorphen Zuständen". Die Bezeichnung Kristalle aber ist heute nicht mehr angängig, da Kristalle durch ihre Raumgitterstruktur, die mesomorphen Zustände jedoch durch eine bestimmte Richtung der Moleküle charakterisiert sind. Alle Stoffe, die mesomorpher Zustände fähig sind, haben langgestreckte Moleküle. In diesem Zusammenhang ließe sich vielleicht auch eine Erklärung für den negativen Ausfall des Versuches Nr. 43 aus Tab. 2 geben. Dieser Versuch beabsichtigte, eine Lösung von Cholesterin und Oelsäure auf ihre myelinogene Eigenschaft gegen Wasser zu prüfen. Die Myelinbildung blieb aber aus. Zur Erklärung des negativen Ausfalls nahmen wir eine Verbindung zwischen Oelsäure und Cholesterin an, welche diesem die Fähigkeit nimmt, myelinogen zu wirken. (vgl. S. 16). Eine solche Verbindung hätte an der Stelle der Doppelbindung, welche sich in der Mitte des Moleküls befindet, vor sich zu gehen. Wir könnten uns nun denken, daß durch eine solche Verbindung der Charakter der Oelsäure hinsichtlich ihres langgestreckten Moleküls eine Veränderung erleidet.

Das Längenwachstum der Myelingebilde, das sich, wie wir oben ausführten, auch aus der smektischen Zustandsform erklärt, will Lehmann dem Verständnis durch die Annahme näherbringen, daß

auch an den Seitenflächen der Myelinschläuche eine Aufnahme von Molekülen statthaben könne. Durch Einordnung dieser, durch die Oberflächenkräfte gerichteten Moleküle, würde der Faden in der Längsrichtung auseinandergedrängt.

Auch die fast regelmäßig anzutreffende Krümmung der Myelinfiguren will Lehmann durch die bald auf dieser, bald auf jener Seite der Figuren erfolgende Substanzaufnahme erklären.

Schenk (1910) sieht die Ursache der Krümmungserscheinungen im Temperaturgefälle und der damit zusammenhängenden Veränderung der Oberflächenspannung. Der Autor denkt daran, daß die Temperatur unterhalb und oberhalb des Objektträgers verschieden sein könnte.

Als weiterer Faktor, der zur Erklärung des Myelinphänomens herangezogen werden könnte, wäre die molekülrichtende Eigenschaft der Oberflächenspannung zu nennen. In der Tat hat Lehmann die Myelingebilde durch Oberflächenrichtkräfte erklären wollen.

Die Deutung der Myelinbildungen als Verseifungsprozeß (Senft, Molisch, Gicklhorn) könnte zur Erklärung verschiedener Systeme herangezogen werden. Die Erscheinung in den Systemen Cholesterin-Cetyl- bzw. Duodecylalkohol können jedoch nicht mehr als Verseifungsprozeß erklärt werden.

Durch alle diese Theorien bleibt aber zumindest eine charakteristische Erscheinung der Myeline ungeklärt, nämlich das Entstehen des obligaten Kanals inmitten der Figuren. Folgender Gedankengang (im Anschluß an Leathes und an unsere eigenen Versuchsergebnisse) ist vielleicht ein Schritt auf dem Wege zur Erklärung dieser Erscheinung, welche so innig mit der Ausbildung der charakteristischen Gebilde zusammenhängt.

Die Wände der Myelinfiguren entstehen nach Nageotte (1927/1928) durch Übereinanderlagerung sehr dünner, elementarer Lamellen aus lipoider Substanz mit zwei hydrophilen Oberflächen. Die Anordnung der hydrophilen Gruppen der myelinogenen Substanzen müßte danach so gedacht werden, daß die einen eine Oberfläche bilden, welche nach dem Kanal und die anderen eine solche, welche der wässerigen Außenphase zugekehrt sind. Nach der chemischen Theorie der Grenzflächenspannung von Langmuir und Harkins herrschen zwischen verschiedenen Teilen der Fettsäuremoleküle verschieden starke Anziehungskräfte und zwar müssen die Attraktionskräfte des Wassers auf die mit ihm in Berührung kommenden hydrophilen Gruppen stärker sein als die Kohäsions-

kräfte, welche die Fettsäuremoleküle untereinander ausüben. Auf die Myelinfiguren angewandet, wären es also die Kohäsionskräfte, welche die Moleküle der eigentlichen Substanz der Myelinfiguren zusammenhalten, und die Attraktionskräfte des Wassers würden die oberflächenbildenden Faktoren darstellen.

Wenden wir uns nun der Frage zu, welche diese Ausführungen beschließen soll. Es ist die Frage nach der biologischen Bedeutung dieser Gebilde.

Die physikalische Chemie im Dienste vertiefter Morphologie (Degkwitz) hat sich bereits für die verschiedensten biologischen Probleme als nützlich erwiesen. Auch die Frage nach der biologischen Bedeutung der Myelinfiguren kann vorerst nur so gefördert werden, daß aus Modellversuchen Analogieschlüsse auf das biologische Geschehen gezogen werden.

Eine tiefere Bedeutung dieser merkwürdigen und fesselnden Gebilde wurde von den meisten Autoren angenommen, welche sich mit dieser Frage beschäftigt haben. Schon Virchow hatte seiner Substanz eine außerordentliche biologische Bedeutung zugemessen. Albrecht (1904) hält das Studium des Myelins und der myelinogenen Körper für das Verständnis physikalischer Vorgänge an und in Zellen für unentbehrlich. Lehmann sah in den Myelingebilden künstliche Zellen, die mit organischen Zellen hinsichtlich des Wachstums Analogien zeigten. Leathes und von ihm getrennt Wacker (1925) entwickelten die Vorstellung, daß auch die Zellmembran ähnliche Struktur und stofflichen Aufbau besäße wie die Myelingebilde.

Das Auftreten von Myelinfiguren bei den Absterbevorgängen der Zelle und bei der Autolyse ist Physiologen und Pathologen lange bekannt. Neuerdings berichtete Gicklhorn (1932) über intrazelluläre Myelinfiguren, die er bei der reversiblen Entmischung des Protoplasmas, hervorgerufen durch KNO_3-Plasmolyse, beobachtete. Der Autor geht auf Mitteilungen von Küster (1926) zurück, der die gleichen Erscheinungen als „Protoplasmaprotuberanzen" beschrieb. Gicklhorn erkannte in diesen Gebilden Myelinfiguren. Die Erscheinung soll weit verbreitet sein. (Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, daß Albrecht schon 1903 auf das Auftreten von Myelinfiguren bei der sog. „tropfigen Entmischung" des Protoplasmas hingewiesen hat).

Gicklhorn kommt im Anschluß an die Betrachtung dieser intrazellulären Myelinfiguren auf die Frage der biologischen Bedeutung zu sprechen. Die Gebilde scheinen ihm für die verschiedensten

Fragen der Protoplasmaforschung, z. B. für Physiologie, Chemie und Physik der „Tonoblasten", von größtem Interesse. De Vries bezeichnete als „Tonoblasten" solche hypothetischen Zellorgane, welche zur Erklärung der verschiedensten Beobachtungen über die Permeabilität dienen sollten (zit. n. Gicklhorn). Die Existenz von Strukturen im Protoplasma in Form von hypothetischen Vacuolen oder Plasmahäuten wird ja seit langem postuliert. Auch Hofmeister (1901) nimmt eine räumliche Trennung der in der Einzelzelle gleichzeitig verlaufenden verschieden gerichteten Reaktionen an. Diese räumliche Anordnung hat man sich nach Degkwitz nicht als statische, sondern als rein dynamische vorzustellen.

Die Aufklärung der biologischen Bedeutung der Myelinfiguren liegt vielleicht in dieser Richtung.

Eine andere Bedeutung dieser Gebilde scheint uns noch insofern möglich, als diese die Motoren für die gegenseitige Durchdringung von Wasser und Fett in der Zelle darstellen könnten. Aber das sind Hypothesen. Ein weiteres Studium dieser Gebilde wird sicher noch biologisch wichtige Zusammenhänge aufdecken.

Zusammenfassung.

Die geschichtliche Entwicklung des Myelinproblems mit Ausnahme der Frage nach dem topographischen Vorkommen wurde geschildert und dabei einige Fragen, welche die Nomenklatur betreffen, geklärt.

Verschiedene ältere Angaben wurden erneut nachgeprüft und dort erweitert, wo sich wesentliche, neue Zusammenhänge zeigten.

Leathes führte die Myelinbildung der Phosphatide auf die durch die Anwesenheit polarer Gruppen im Molekül bedingte Fähigkeit zur Filmbildung zurück. Es gelang uns, diese Hypothese insofern zu stützen, als wir nachweisen konnten, daß auch für das Zustandekommen der Myelinfiguren des Cholesterins die Anwesenheit polarer Körper (als Lösungsmittel bzw. wässerige Phase) in allen den Fällen notwendig war, in welchen wir mit Cholesterin Myelinfiguren erzeugen konnten.

Von den Fettsäuren als Lösungsmittel für Cholesterin ergaben nur ungesättigte positive Resultate. Bei den gesättigten Fettsäuren (Oelsäure) scheint die Doppelbindung für den negativen Ausfall der Myelinreaktion verantwortlich zu sein.

Veränderungen in der Reaktion bzw. Anwesenheit verschiedener Ionen sowie von Eiweiß- und Kohlehydratlösungen in der wässerigen Phase wirken modifizierend, hemmend oder fördernd auf die Myelinbildung ein. Der biologische Antagonismus zwischen Lecithin und Cholesterin drückte sich auch in unseren Modellversuchen aus.

Es wurden verschiedene Faktoren besprochen, welche für die Myelinbildung wesentlich sein könnten, wie smektische Zustandsform, Oberflächenrichtkräfte, Filmbildung etc.

Bei der Erörterung der biologischen Bedeutung, welche den Myelinfiguren vielleicht zukommt, wurden diese im Zusammenhang mit den längst postulierten dynamischen Strukturen der Zelle gebracht.

Literaturverzeichnis.

E. Albrecht, Verh. dtsch. path. Ges. 6, 63 (1903).
— Zbl. f. path. Anat., 15, Ergbd. (6) 95, 1904.
Ambronn und Frey, „Das Polarisationsmikroskop" Leipzig (1926).
Aschoff u. Adami, „Proceedings of the Royal Society" vol. 78, 359 (1906).
Aschoff, Verh. Dtsch. path. Ges. (1906).
— Beitr. z. pathol. Anatomie u. z. allg. Path. 47,1 (Zusammenfassende Arbeit!) (1910).
Bechhold, „Einführung in die Lehre von den Kolloiden", Dresden und Leipzig (1934).
Beneke, Arch. f. wissenschaftl. Hk. 375 (1865).
Degkwitz, Lipoide und Ionen, Dresden und Leipzig (1933).
Diamare, Atti d. Soc. Toscana di Scienze Natur 39 (1928).
Eggert, Lehrb. d. physikal. Chemie, Leipzig, (1931).
Famintzin, Bull. Acad. St. Petersbg. 29, 414 (1884) zit. n. Lehmann.
Freundlich, „Kapillarchemie Leipzig (1932).
Fränkel, Gehirn-Chemie, Ergebn. Physiol. 8, 212 (1909).
Friedel, Annal. de Physique, 18, 273 (1922).
— Compte rend. hebdom. des seances de l'academie des Sciences, 185, 330 (1927).
Gad, Du Bois-Reymonds Arch. f. Anat. u. Phys., 1878, zit. n. Lehmann.
Gamgee und Blankenhorn, Virchows Arch. 77, 385 (1879).
Gicklhorn, Protoplasma 15, 90 (1932).
Haurowitz, „Fortschritte d. Biochemie" Bd. II, 114, Dresden u. Leipzig (1932).
Heymann, „Einführung in die Lehre von den Kolloiden" Dresden u. Leipzig (1934).
Hofmeister, „Die chem. Organisat. d. Zelle", Braunschweig (1901).
Kaiserling u. Orgler, Virchow Archiv, 167 (1902).
Kasarinoff, Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path. 49, 490 (1910),
H. Köhler, Virchows Arch. 41, 265 (1867).
Köhler, Mikrophotographie, Abderhaldens Handb. d. biol. Arbeitsmeth. Abt. 2, Physikal. Methoden, Teil 2, H. 6.
E. Küster, Protoplasma, Bd. 1 (1926).
Langmuir u. Harkins, Literaturangabe bei Degkwitz.
J. D. Leathes, The Lancet, May 1925.
Lehmann, Neue Welt der flüssigen Kristalle, Leipzig (1911).
Liebreich, Virchows Archiv 32, 387 (1865).
Lubarsch u. Plenge, Handb. d. spez. path. Anat. u. Histol. 3, 647 (1931),
Mettenheimer, Korrespondenzblatt des Vereins für gemeinschaftliche Arbeiten zur Förderung der wissenschaftlichen Heilkunde, 31, 467 (1858).
Molisch, Mikrochemie der Pflanze, Jena (1913).
Moore, Medical Chronical, Dec. (1907).
Nageotte, Cpt. Opt. rend. hebdom. d. seances de l'academie des sciences, 185, 44 (1927) und 186, 741 (1928) (zit. n. Ber. üb. d. ges. Physiol.).
Nestler, Sitzungsbericht d. Kais. Akademie d. Wissenschaften in Wien, 115, Abt. E. (1906).

Neubauer, Virchows Arch. 36, 303 (1866).
Neumeister, Lehrb. d. physiol. Chemie, Jena (1897).
Oppenheimer, Handb. d. Biochemie, Jena (1924).
Wo. Ostwald, Kolloidchemie, Dresden und Leipzig (1909).
G. Quincke, Wien. Ann. 53 (1894) zit. n. Lehmann.
Rosenheim, Biochem. J. 8, 121 (1914) zit. n. Thierfelder und Klenk.
Rhömann, „Biochemie" Bl. (1908).
R. Schenk, Kristallin. Flüssigk. u. flüss. Krist., Leipzig (1905).
— Jahrb. d, Radioakt. u. Elektronik, 6, 591 (1910).
W. H. Schultze, Ergebn. d. allg. Path. u. path. Anat. 8, 253 (1909), (Zusammenfassende Arbeit!)
Senft, Pharm, Post, Wien (1907) zit. n. Molisch.
Thierfelder u. Klenk, Die Chemie der Cerebroside und Phosphatide, Springer, Bln. (1930).
Thudichum, Die chem. Konstitution des Gehirns, Tübingen (1901).
Virchow, „Über das Vorkommen einer dem Nervenmark analogen Substanz in den tierischen Geweben" Virchows Archiv, Bd. 6 (1854).
De Vries, siehe Gicklhorn.
L. Wacker, Frankf. Zeitschr. f. Path., Bd. 32, 281—296 (1925).
Friedl Weber, Protoplasma, 19, 455 (1933)
Wörner u. Thierfelder, Hoppe-Seylers Zeitschr., Bd. 30, 542 (1900).
Charles Powell White, Medical Chronical, March (1908).

Ferner wurde benutzt:
Medizinische Kolloidlehre, herausgegeben von Lichtwitz, Liesegang und Spiro, Dresden u. Leipzig (1935).

Es ist mir ein Bedürfnis, Ihnen, sehr verehrter Herr Professor Degkwitz, für die freundliche Überlassung des Themas sowie für die vielseitigen Anregungen, welche Sie mir im Verlauf der Arbeit haben zuteil werden lassen, an dieser Stelle meinen Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Alexander H. Müller, wurde am 27. Februar 1911 als Sohn des Apothekenbesitzers Alexander Wilhelm Müller und seiner Gattin Gabriele geb. Masson in Bad Kreuznach, geboren. Ich besuchte die Schule in Kreuznach und später in Gießen, Heidelberg und Bad Godesberg. Dort am Ev. Pädagogium bestand ich als Schüler des an dieser Anstalt bestehenden Realgymnasiums Ostern 1931 mein Abitur. Schon frühzeitig zu naturwissenschaftlichen Studien hingezogen, wählte ich mir den Arztberuf aus und begann das medizinische Studium in Berlin, setzte es in Hamburg und Kiel fort, wo ich die medizinische Vorprüfung im Herbst 1933 ablegte. Die klinischen Semester nahm ich wieder in Hamburg wahr; dort habe ich auch im Herbst 1936 mein Staatsexamen gemacht.